

# Синтез новых фосфорорганических аминов, фенолов, полифенолов, содержащих пространственно-затрудненные фенолы

Шаехов Т.Р.,\* Гибадуллина Э.М., Криволапов Д.Б.,  
Воронина Ю.К., Шарафутдинова Д.Р., Бурилов А.Р.

Учреждение Российской академии наук Институт органической и физической химии им. А.Е.Арбузова  
Казанского научного центра, 420088, Россия, Казань, ул. А.Е. Арбузова 8, . Факс: 843-275-2253; тел: 843  
276-8254 ; E-mail: shaekhov@iopcr.ru

Нами разработаны методы синтеза широкого круга фосфорилированных ароматических аминов и полифенольных соединений содержащие пространственно-затрудненные фрагменты с использованием диметил(дифенил)-3,5-ди-трет-бутил-4-оксо-2,5-циклогексиденилиденметилфосфонатов.

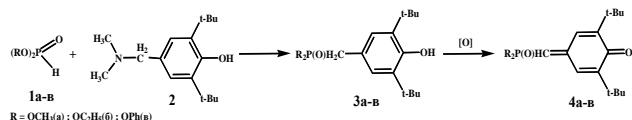
## Введение

Среди современных ингибиторов свободно-радикального окисления органических и биоорганических субстратов ведущие позиции занимают антиоксиданты фенольного типа.<sup>1,2</sup>

Значительные резервы повышения антиокислительной активности связаны с созданием полифункциональных (гибридных) антиоксидантов, молекулы которых содержат несколько реакционных центров, способных ингибировать окислительные процессы по различным механизмам. Важный аспект практического значения АО также связан с их биологической активностью. Фенольные соединения играют ключевую роль в системе естественной антиоксидантной защиты живых организмов и используются в качестве средств профилактики и лечения заболеваний, сопряженных с развитием окислительного стресса. В связи с этим актуальна проблема создания нового поколения гибридных антиоксидантов, обладающих полным набором желательных качеств для использования в различных областях техники и технологии, а также в биологии и медицине.<sup>3,4</sup>

## Результаты и обсуждение

В качестве исходных реагентов были выбраны фосфорилированные метиленихиноны **4а-в**, уже заведомо содержащие один атом фосфора. Синтез фосфорилированных 2,6-ди-трет-бутил-4-метил-2,5-циклогексидиенонов был проведен по известной методике<sup>5</sup>:

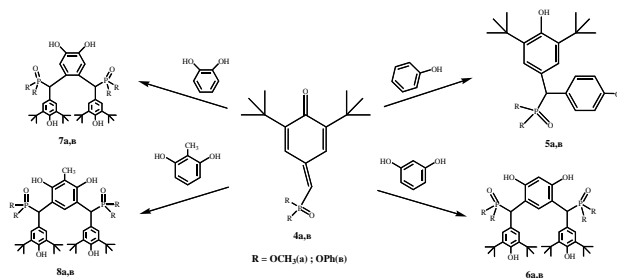


Указанный метод синтеза дает высокий выход конечных продуктов. Соединение **4в** синтезировано нами впервые. Полученные соединения обладают достаточно высокой стабильностью при хранении.

Практическая ценность фенольных соединений, в первую очередь определяется природой заместителя. В связи с этим значительный интерес представляет

введение в молекулу в качестве заместителей фрагментов известных антиоксидантов, в нашем случае пространственно-затрудненных фенолов. Нами было осуществлено взаимодействие (ФОС-метиленихинонов) **4а,в** с фенолами:

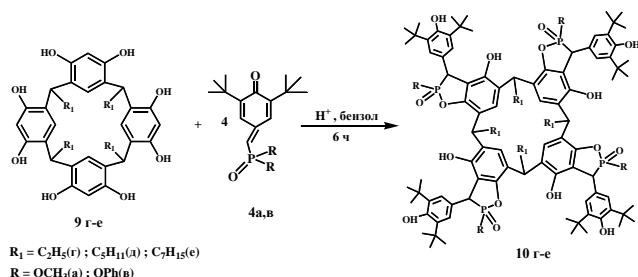
Полученные соединения представляют собой белые порошкообразные вещества труднорастворимые в органических растворителях. Строение синтезированных соединений доказано методами ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>31</sup>P, ИК-спектроскопии, масс-спектрометрией (MALDI-TOF), PCA, состав подтвержден элементным анализом.



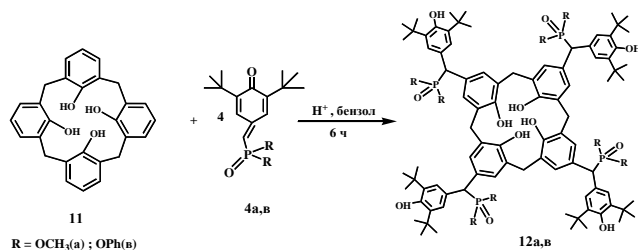
Известно, что полиядерные фенолы за счет большей молекулярной массы и способности реагировать сразу с несколькими образующимися на стадии зарождения или разветвления цепи радикалами, как правило, обладают более высоким антиокислительным действием по сравнению с монофенолами. Поэтому важной задачей для создания новых типов антиоксидантов является синтез структур, содержащих пространственно-затрудненные фенольные фрагменты, имплантированные на полифенольную матрицу.

Каликсарены, которые можно рассматривать, как циклические полифенолы, широко используются в качестве молекулярной платформы для создания на их основе сложных органических молекул, координационных и супрамолекулярных систем. Таким образом, перспективным направлением для увеличения антиокислительной активности является создание полифункциональных антиоксидантов, среди которых важное место занимают фосфорсодержащие производные пространственно-

затрудненных фенолов. Поэтому нами было осуществлено взаимодействие каликс[4]резорцинов **9г-е** с ФОС-метиленхинонами **4а,в** при соотношении исходных реагентов 1:4 в среде бензола в присутствии катализатора, в качестве катализатора использовали трифторметансульфокислоту. Реакция протекает с отщеплением метокси- или фенокси-группы с образованием циклических продуктов **10г-е**:



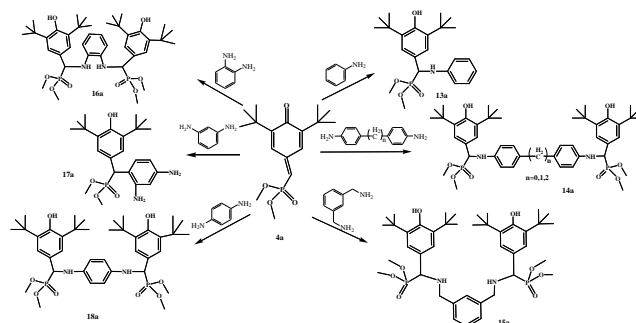
В случае взаимодействия каликс[4]арена **11** с ФОС-метиленхинонами **4а,в** при соотношении исходных реагентов 1:4 образуется продукт электрофильного замещения **12а,в** состава 1:4. Реакция протекает в среде ацетонитрила в присутствии катализатора, в качестве катализатора использовали трифторметансульфокислоту:



Строение синтезированных соединений доказано методами ЯМР  $^1H$ ,  $^{31}P$ , ИК-спектроскопии, масс-спектрометрией (MALDI-TOF), состав подтвержден элементным анализом.

Другое направление нашего исследования связано с получением фосфорорганических ароматических аминов, содержащих пространственно-затрудненные фенольные фрагменты. Введение пространственно-затрудненных фенольных фрагментов в ароматические аминные производные может быть перспективным способом повышения их антиоксидантной активности. Для решения

поставленной синтетической задачи было проведено взаимодействие ФОС-метиленхинона **4в** с ароматическими аминами. Реакции протекают без катализатора.



Показано, что направление реакции *м*-ксилилендиамином, *о*-, *м*-, *п*-фенилендиаминами, бензидином, 4,4'-метилениланилином, 4,4'-этилендианилином определяется природой ароматического амина и приводит к образованию продуктов 1,6-присоединения состава 1:2. Нами впервые был обнаружен факт образования продукта электрофильного замещения **17а** в реакции ФОС-метиленхинона **4а** с *м*-фенилендиамином. Строение синтезированных соединений доказано методами ЯМР  $^1H$ ,  $^{31}P$ , ИК-спектроскопии, масс-спектрометрией (MALDI-TOF), состав подтвержден элементным анализом.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 11-03-00416-а).

## Библиографический список

- 1 Denisov E. Handbook of Antioxidants .CRC Press, Boca Raton, Fla, USA, 1995.
- 2 Niki E, Yoshida Y., Saito Y., and N. Noguchi // *Biochemical and Biophysical Research Communications*. – 2005. – Vol. 338. Iss. 1. P. 668–676.
- 3 Мукменева Н.А. Бухаров С.В., Нугуманова Г.Н., Лысун Н.В., Иванов В.Б. // *Высокомолекулярные соединения*. 1998. Т.40. №9. С.1506-1510.
- 4 Просенко, А.Е., Терах Е.И, Кандалицева Н.В., Пинко П.И., Горюх Е.А., Толстиков Г.А // *Журнал прикладной химии*. 2001. Вып. 11. С. 1839-1842.
- 5 Исмагилов Р.К., Москва В.В. // *Журнал общей химии*. 1991. Т.61. №2. – С.387-391.